FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1962

THÈSE N° 1069

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jean-Maurice TISSEUIL

Né le 12 Juillet 1932, à PARIS-XV°

Présentée et soutenue publiquement le

DE L'ALLERGIE A LA MALADIE

Président : Monsieur Etienne BERNARD (Professeur)

D. P. TAIB
8, Rue Casimir Delavigne
PARIS-VI°
1962

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

-:-

Année 1962 N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Jean-Maurice T I S S E U I L

Né le 12 Juillet 1932 à PARIS (XV°)

-:-

Présentée et soutenue publiquement
le

-:-

DE L'ALLERGIE A LA MALADIE

-:-:-

Président : Monsieur Etienne BERNARD (Professeur)

-:-

D.P. TAIB
8, rue Casimir Delavigne
PARIS
1962

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ALAJOUANINE (T), AUBIN (A), BENARD (H), BULLIARD (H), CADENAT (F), CHABROL (E), CHAMPY (C), DEBRE (R), FEY (B), GASTINEL (P), HALPHEN (E), HAZARD (R), HEUYER (G), LANTUEJOUL (P), LAROCHE (G), LEVY-SOLAL (E), LIAN (C), MATHIEU (P), MOCQUOT (P), MONDOR (H), MONOD (R), MOREAU (R), MOULONGUET (P), OLIVIER (E), PASTEUR VALLERY-RADOT, PETIT-DUTAILLIS (D), QUENU (J), RICHET (C), SENEQUE (J), STROHL (A), TANON (L).

DOYEN ..... Léon BINET
Membre de l'Institut

1er ASSESSEUR ..... Jean VERNE
2e ASSESSEUR ..... Gaston CORDIER

I - PROFESSEURS

Iº- CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A)
Anatomie pathologique	DELARUE (J)
Anesthésiologie	BAUMANN (J)
Biochimie médicale	JAYLE (M.F) SCHAPIRA (G)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux sports	CHAILLEY-BERT (P)
Biologie médicale	FAUVERT (R)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J)
Embryologie	GIROUD (A)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	N...
Histologie	VERNE (J)
Hygiène et médecine préventive	JCANNON (P)
Médecine du Travail	DESOILLE (H)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R)
Parasitologie	GALLIARD (H)
Pathologie chirurgicale	HUGUIER (J)
Pathologie exotique	LAVIER (G)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.P)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P)

MM.

Pathologie respiratoire ..... TURIAF (J)
Pathologie et thérapeutique générales ..... BOUDIN (G)
Pharmacologie ..... CHEYMOL (J)
Physiologie ..... BINET (L) / BARGETON (D)
Physiologie et pathologie obstétricale ..... LEPAGE (F)
Physique médicale ..... DOGNON (A) / DJOURNO (A)
Radiologie médicale ..... DESGREZ (H)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale ..... N...
Thérapeutique ..... CONTE (M)

b) Professeurs à titre personnel:

Biochimie medicale ..... DESGREZ (P) / POLONOVSKI (J)
Biologie médicale ..... BOURLIERE (F)
Embryologie ..... TUCHMANN (H)
Hygiène et médecine préventive ..... DEPARIS (M)
Parasitologie ..... BRUMPT (L.C)
Pathologie chirurgicale ..... LAURENCE (G)
Pharmacologie ..... LEVY (Mlle J)
Physiologie ..... PARROT (J)
Physique médicale ..... KELLERSHOHN (L)

2°- CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires

Clinique carcinologique chirurgicale (Necker) ..... REDON (H)
Clinique cardiologique (Broussais) ..... MOUQUIN (M)
Cliniques chirurgicales (Beaujon ..... LORTAT-JACOB (J.L)
(Cochin ..... LEGER (L)
(Hôtel-Dieu ..... PATEL (J)
(Pitié ..... CORDIER (G)
(Saint-Antoine ..... GOSSET (J)
(Salpêtrière ..... SICARD (A)
(Tenon ..... OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants Malades) ..... FEVRE (M)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin) ..... MERLE d'AUBIGNE (R)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais) ..... F. de GAUDART d'ALLAINES

		MM.
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)		MATHEY (J)
Clinique endocrinologique (Pitié)		DECOURT (J)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)		LAMY (M)
Clinique gynécologique (Broca)		FUNCK-BRENTANO (P)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)		DEGOS (R)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)		CATHALA (J)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)		MOLLARET (P)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)		DELAY (J)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)		HAMBURGER (J)
Clinique des maladies du sang (Broussais)		MARCHAL (G)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)		CASTAIGNE (P)
Cliniques médicales	(Boucicaut	LENEGRE (J)
	(Broussais	SOULIE (P)
	(Cochin	JUSTIN-BESANÇON(L)
	(Cochin	BROUET (G)
	(Hôtel-Dieu	BARIETY (M)
	(Lariboisière	SEZE (S.de)
	(Pitié	DREYFUS (G)
	(Saint-Antoine	KOURILSKY (R)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)		DEBRAY (C)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)		GENNES (L.de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)		DEROT (M)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)		DAVID (M)
Clinique neurologique (Salpêtrière)		GARCIN (R)
Cliniques obstétricales	(Baudelocque	LACOMME (M)
	(Foch (Suresnes)	MERGER (R)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)		VARANGOT (J)

	MM.
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	LELONG (M)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)	BERNARD (E)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M)
Clinique therapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M)
Clinique traumatologique	PADOVANI (P)
Séméiologie médicale	DOMART (A)
Séméiologie et clinique chirurgicales	POILLEUX (F)
Clinique urologique (Necker)	COUVELAIRE (R)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R)

b) Professeurs à titre personnel :

Médecine	BOUR (H) LHERMITTE (F) PEQUIGNOT (H)

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

	MM.
Anatomie	CABROL (C) GOUINAUD (C) GILLOT (C) OLIVIER (G)
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS (Mlle P) pr.s.ch. ABELANET (R) BUSSER (F)

	MM.
Anatomie pathologique	CHOMETTE (G) GOUYGOU (Ch)m.conf. NEZELOFF (Ch.) ORCEL (L) PAILLAS (J)
Anesthésiologie	KERN (E.) VOURC'H (G)
Bactériologie	BARBIER (P) CHRISTOL (D) Le MINOR (L) TOURNIER (P)
Biochimie médicale	BAULIEU Et.m.conf. BOURILLON (R) CARTIER (P) DREYFUS (J.Cl.) GONNARD (P) KRUH (J) JEROME (H)
Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports	PLAS (F)
Carcinologie	BOIRON (M) DENOIX (P) MATHE (G) SELIGMANN (M)
Dermato-Syphiligraphie	CIVATTE (J) DUPERRAT (B)
Electro-Radiologie	LEDOUX-LEBARD (G)
Hématologie	BESSIS (M) BILSKI-PASQUIER (G) DAUSSET (J) DUHAMEL (G)
Histologie	COUJARD (R)pr.s.ch. MAROIS (M) RACADOT (J)
Hydrologie	BESANCON (F) CORNET (A)
Hygiène	BOYER (J)pr.s.ch. BLANCHER (G) CORRE-HURST (Mme L) SAPIN-JALOUSTRE (H)
Maladies infectieuses	BASTIN (R) DUPONT (V)

MM.

Médecine légale	DEROBERT (L)pr.s.ch. FOURNIER (E) GUENIOT (M) HADENGUE (A)
Médecine du travail	ALBAHARY (C)
Neuro-Chirurgie	PERTUISET (B)
Obstétrique	GRANJON (A) HERVET (E) Le LORIER (G) LEVY (J) MORIN (P) MUSSET (R) ROBEY (M) SENEZE (J) SUREAU (C) THOYER-ROZAT (J)
Ophtalmologie	BREGEAT (P) DUBOIS (A) SARAUX (H)
Orthopédie	JUDET (R) MEARY (R) POSTEL (M) RAMADIER (J)
Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J) PIALOUX (P)
Parasitologie	GOLVAN (Y) LAPIERRE (J)
Pathologie chirurgicale	BARCAT (J) BINET (J.P) CAUCHOIX (J) CERBONNET (G) CHATELIN (C.L) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J) FLABEAU (F) GARBAY (M) GARNIER (H) (Cl.de)GAUDART-d'ALLAINES GERMAIN (A) LATASTE (J) LEVEQUE (B) LOYGUE (J) MERCADIER (M)

	MM.
Pathologie chirurgicale	NATALI (J) PELLERIN (D) PERROTIN (J) ROBERT (H) THOMERET (G)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J)
Pathologie expérimentale	BENHAMOU (J.P) BERTHAUX (P) BOIVIN (P) CROSNIER (J) HARTMANN (L) LOEPER (J) MAURICE (J) MIKOL (Cl) RICHET (G)
Pathologie médicale	AUSSANNAIRE (M) BOUVIER (J) BOUVRAIN (Y) BRICAIRE (H) BRISSAUD (H) BROCARD (H) BUGE (A) CATINAT (J) CHRETIEN (J) COBLENTZ (B) CONTAMIN (F) COURY (C) ETIENNE (J.P) FREZAL (J) FRITEL (D) HENNEQUET (A) HIMBERT (J) HOUSSET (E) LAROCHE (Cl) LESOBRE (R) MACREZ (C) MOREAU (L) NICK(J) ROYER (P) TOURNEUR (R) WOLFROMM (R)
Pédiatrie-Puériculture	JOSEPH (R) LAFOURCADE (J) LEPERCQ (G) MANDE (R)

	MM.
Pédiatrie-Puériculture	MOZZICONACCI (P) POLONOVSKI (C) ROSSIER (A) VIALATTE (J)
Pharmacologie	BOISSIER (J) LECHAT (P)
Physiologie	BARRES (G) DEJOURS (P) DURAND (J) GIRARD m.conf. HUGELIN (A) SCHERRER (J)
Physique médicale	CHANTEUR (J) GOUGEROT (L)m.conf. pr.s.ch. GREMY (F.)m.conf. MILHAUD (G) PELLERIN (P) ROUCAYROL (J.Cl) TUBIANA (M) m.conf.
Pneumo phtisiologie	KREIS (B) MEYER (A) RENAULT (P)
Psychiatrie	PICHOT (P)
Psychiatrie infantile	DENIKER (P) DUCHE (D) FLAVIGNY (H) LAPRESLE (J)
Rhumatologie	DELBARRE (F)
Stomatologie	CERNEA (P) CHAPUT (Mme A.)m.c.agr. GRELLET (M)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P) LAMOTTE (M) MARCHE (J)
Urologie	AUVERT (J) MOULONGUET (A) QUENU (L)

III - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

	MM.
Anatomie	DEMEYRE (J)

MM.

Clinique chirurgicale ..... ABOULKER (P)
AMELINE (A)pr.s.ch.
VERNE (J.M)

Clinique médicale ..... PERRAULT (M)
RAMBERT (P)
THIEFFRY (S)

Clinique obstétricale ..... GRASSET (J)
MAYER (M)

Clinique ophtalmologique ..... DESVIGNES (P)
OFFRET (G)

Clinique oto-rhino-laryngologique ..... MADURO (R)

Clinique pédiatrique et puériculture ..... LAPLANE (R)

Clinique psychiatrique ..... BARUK (H)

Clinique urologique ..... KUSS (R)

IV - PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie ..... HAUDUROY (P)Pr.s.ch.

Pathologie chirurgicale ..... RUDLER (J) Pr.s.ch.

V - CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

BOLTANSKI (E)
LAUNAY (C)

Secrétaire général de la Faculté ... M. LENA (J)

Secrétaire principal ..... Mlle CHAINTREUIL (G)

Conservateur en Chef de la Bibliothèque
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine ... M.le Docteur HAHN (A)

Conservateur ..... Mlle DUMAITRE (P)

Bibliothécaires ..... Mmes CONTET (J), FORGET (F)
Mlles LAURENT (H), Le NOIR (G)
QUIEVREUX (E)

Par délibération en date du 9 decembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mon Père,
Médecin Général,

A ma Mère,

Au Docteur CORNY,

Avec mon affection filiale,

A ma Soeur,

A mon Beau-Frère J. FAURE,

A mes Frères,

A tous les Miens,

A tous mes Amis.

A notre Président de Thèse,

Monsieur le Professeur Etienne BERNARD,

Professeur de Clinique de pneumo-phtisiologie à la Faculté de Médecine de Paris,
Membre de l'Académie Nationale de Médecine,
Commandeur de la Légion d'Honneur,

Qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

En hommage de respectueuse reconnaissance.

DE L'ALLERGIE A LA MALADIE

-:-:-

DEFINITION DE LA MALADIE

-:-

Le mot "malade" vient du latin "male habitus" expression qui veut simplement dire "mauvais état", comme celui de "maladie" implique cette même altération de la santé. Ces mots ne sont ainsi que l'expression d'une apparence, d'un état sans qu'il soit possible de dégager de ce sens une explication des phénomènes qu'ils recouvrent.

Le mot maladie se disait d'un malade et n'avait pas le sens général que cette thèse a pour objet de chercher à définir. La médecine ne voyait dans les patients que des malades et le mot maladie ne réunissait que des symptômes communs à des catégories de malades, d'où est sorti l'essai de classification en maladies traumatiques, toxiques, parasitaires, infectieuses, dyscrasiques, mentales et récemment allergiques.

Notre analyse aura surtout pour objet les maladies infectieuses en dehors, des maladies scepticémiques telles que celles à streptocoques, staphylocoques, pour apporter une nouvelle conception de leur mécanisme.

Cette conception est fondée sur l'allergie qui crée la maladie, mais en même temps provoque la guérison et assure après elles une protection solide de plus ou moins longue durée.

o

o o

DEFINITION DE L'ALLERGIE

-:-

La notion d'allergie est d'acquisition récente ; elle remonte à JENNER quand, en 1796, il notait "la disposition à l'inflammation épidermique soudaine", lors de réinsertion de pulpe vaccinale. Cette hypersensibilité de la peau fut redécouverte par KOCH, dans ses recherches sur la tuberculose.

Cette notion de sensibilité fut profondément troublée par le phénomène découvert en,1902 par RICHET et PORTIER et surtout par le terme d'anaphylaxie, dont ils le qualifièrent, parce qu'ils attribuèrent ce phénomène à la perte du pouvoir réactif de l'organisme, qui était neutralisé.

VON PIRKET et SCHICK établirent, au contraire, que la première injection avait modifié en quelque sorte l'organisme et l'avait rendu hypersensible dans cet état qu'ils appelèrent "mal du serum". Pour définir cet état de sensibilité nouvelle, ils créèrent le mot "allergie".

Le sens de ce mot s'entend pour désigner "une autre action" produite par une deuxième injection d'antigène. Autrement dit un sujet qui a reçu une première insertion de pulpe vaccinale fait, au 12ème jour, une réaction différente à une deuxième insertion ; dans le cas de la tuberculine, le sujet fera une réaction différente suivant qu'il est ou non tuberculisé.

C'est cet état nouveau et différent d'un organisme qu'il convient de définir pour reconnaître la cause de cette autre action de l'antigène, c'est-à-dire de l'allergie.

o

o o

SENSIBILISATION

-:-

Pour arriver à la définition de l'allergie, il nous paraît utile d'exposer les phénomènes qui conduisent à la sensibilisation. De nombreux antigènes tels que produits organiques, médicaments, microbes, ultravirus peuvent sensibiliser un organisme. Les phénomènes de RICHET et PORTIER, d'ARTHUS et de tant d'autres objectivent cette sensibilisation dont un des meilleurs exemples est bien la maladie sérique, avec ses troubles humoraux et généraux. C'est le 7ème jour, en général, après un injection de serum que peuvent survenir ces incidents : ce sont des réactions cutanées sous forme d'urticaire, d'oedèmes, des arthralgies, des adénites, de la fièvre ; des modifications humorales dont une leucocytose avec mononuclésoe suivie de leucopénie. Son évolution est de 2 ou 3 jours avec possibilité de rechutes.

Ce temps de 7 jours correspond à la durée nécessaire pour que l'organisme soit sensibilisé par le serum. Ce temps est tout à fait remarquable parce qu'il se retrouve dans bien des phénomènes biologiques et tout au cours de de l'évolution des maladies cycliques et non cycliques.

°

° °

EVOLUTION DE LA MALADIE

-:-

Décrire l'évolution de la maladie, c'est reprendre celle du serum. En effet, elle se déroule en périodes qui lui sont superposables, que la clinique a décrites sans leur attacher le sens que nous leur donnons :

L'incubation est le temps qui s'écoule entre la pénétration du virus au sens général, dans l'organisme et l'apparition des premiers symptômes. Ce terme est particulièrement explicite, puisque l'incubation fait le lit de la maladie. Elle correspond exactement à la période de sensibilisation de la maladie sérique ; sa durée est de 7 jours ou un multiple de 7. Son rôle n'était pas reconnu comme tel ; elle était estimée n'être que la durée nécessaire au développement des virus, alors qu'il est différent. C'est en effet pendant l'incubation que se font les modifications qui aboutissent à la sensibilisation, à l'allergie qui crée la maladie.

Elle paraît le plus souvent silencieuse. En fait, ce silence est surtout plus apparent que réel. Ses symptômes en sont méconnus parce qu'ils ne sont pas recherchés, pour être appréciés à leur juste valeur. Cependant, il est relevé pour certaines, notamment, des modifications de la formule leucocytaire.

L'incubation est terminée quand surviennent les symptômes apparents de la maladie qui débute par l'invasion. Ce terme est également fort évocateur et exprime bien l'idée que la maladie envahit l'organisme.

Elle commence lorsque la sensibilisation a atteint un certain niveau et se termine quand celle-ci est complète, et que commence la phase d'état. Incubation et invasion durent le temps nécessaire pour que l'organisme soit sensibilisé et par conséquent allergique.

Cependant, dans toutes ces maladies, il est bon de préciser que ces temps ne se superposent pas exactement et que les manifestations pour la même phase n'apparaissent pas au même moment pour ces différentes maladies.

o
o o

L'ALLERGIE
-:-

L'allergie est l'état dans lequel se trouve un organisme qui, à la fin de la période de sensibilisation par un antigène, répond à ce même antigène par une "autre réaction".

Cet autre réaction se traduit par la maladie et est révélée par des tests cutanés.

o
o o

TESTS CUTANES
-:-

Ces tests cutanés qui permettent de déceler la sensibilisation d'un organisme trouvent leur meilleure expression dans la vaccine,

la réaction à la tuberculine, le phénomène de Koch : ces tests ont servi de modèle à d'autres qui ont été préparés à leur image.

o
o o

VACCINE
-:-

Le 4ème jour après l'insertion de pulpe vaccinale, commencent des pustules qui atteignent leur plein développement en 7 jours, c'est-à-dire le llème jour. C'est à partir de ce moment-là qu 'une nouvelle insertion de pulpe est suivie d'une autre réaction sous forme d'un nodule rouge qui atteint son acmé en 48 heures. Cette réaction est donc seconde, précoce, différente,. A ces caractères, il convient d'en ajouter un quatrième non moins remarquable, dans le cas d'antigènes virulents ; le nodule de cette réaction n'est pas réinoculable.

o
o o

TEST A LA TUBERCULINE
-:-

Comme chacun le sait, la tuberculine est un filtrat de culture de bacille tuberculeux en milieu liquide, chauffé. Cet antigène se différencie par deux caractères, d'ailleurs corollaires l'un de l'autre : il n'est pas virulent et ne sensibilise pas.

Chez un sujet neuf, la tuberculone ne provoque pas de réaction tandis que chez un sujet tuberculisé, la réaction est positive.

°
° °

PHENOMENE DE KOCH

-:-

Il a été assimilé au phénomène de Koch de fort nombreuses lésions par une fausse interprétation et par une extension abusive de leurs caractères. Aussi convient-il que ce phénomène soit nettement exposé pour en définir les limites, et ne lui soient pas attribuées des réactions qui n'entrent pas dans son cadre.

L'inoculation de bacilles tuberculeux à un Cobaye neuf est suivie d'une lésion qui s'ulcère en 15 jours ; ce chancre d'inoculation est de longue durée ; il ne se fermera pas jusqu'à la mort de l'animal.

A l'opposé de ces lésions de primo-inoculation, une nouvelle injection d'une même dose de bacilles tuberculeux de 15 à 18 jours après la première, provoque une réaction sans délais, sous forme d'un nodule. Ce nodule devient ecchymotique le 2ème jour et se nécrose et l'escarre tombe 7 jours après cette injection seconde. Au début de ces lésions secondes, les bacilles qu'elles contiennent tuberculisent le Cobaye. Mais, les prélèvements ultérieurs deviennent négatifs et le sont toujours le 7 ème jour. L'ulcération que laisse cette escarre après sa chute est propre et se ci-

catrise rapidement. A partir de cette injection seconde, il n'y a pas eu dispersion de bacilles et pas d'adénite. Le phénomène de Koch n'est donc pas un phénomène banal de réinfection tuberculeuse atténuée, caractérisée par la formation d'un abcès analogue à celui de l'infection première et n'en diffèrant que par sa tendance à la guérison.

Cette lésion de réinfection est une lésion de nécrose complètement distincte de l'abcès caséeux de l'infection première. Dans le même temps que des injections secondes provoquent un phénomène de Koch à des doses suffisantes, dans cette même série de Cobayes il est possible par des doses suffisamment réduites de provoquer un phénomène mixte et même presque constamment de simples abcès de réinoculation.

o
o o

REACTION D'ACCELERATION

-:-

Cette réaction est l'expression du fait que dans certaines conditions d'expérimentation des injections répétées d'un même antigène provoquent des réactions de plus en plus rapprochées. Elle met en lumière une autre face de la sensibilisation. Dans le phénomène d'Arthus, des injections répétées de 5 ml de serum tous les 6 jours, provoquent à partir de la 4 ème des nodules qui persistent et deviennent de plus en plus gros. Après la 6 ème injection, les tissus sont profondément altérés et transformés en

une masse compacte solide, blanche, aseptique, qui n'est pas du pus. A la 7 ème injection, ces mêmes modifications sont encore plus accentuées et la peau se nécrose à sa surface pour laisser une plaie qui se cicatrise difficilement. C'est le cap nécrotique de la 7 ème injection de Pagel.

A. BORREL, avec des bacilles tuberculeux morts introduits sous la peau du Lapin, par des injections successives à 15 jours d'intervalle de 1 mg, provoque des abcès de plus en plus gros, depuis une lentille pour la première jusqu'à un oeuf de poule à la cinquième.

On sait que le Lapin ne fait pas de hénomène de Koch.

Le bacille lépreux humain provoque chez le Singe, le Chien, de semblables réactions de plus en plus grosseset plus rapprochées jusqu'au moment où dans les premiers jours qui suivent l'injection, elles se réduisent à de petits nodules à surface nécrotique.

Cette réaction accélérée par des injections successives alors que les nodules des précédentes sont déjà développées, est encore plus remarquable, lorsqu'elles sont faites dans le temps nécessaire à la lésion de la première pour atteindre son acmé. Toutes les insertions de pulpe vaccinale après la première, arrivent toutes au même stade, en même temps. Les injections pendant la durée de l'incubation du chancre,de matériel virulent de syphilis produisent toutes un chancre en même temps. Il en est de même du bacille tuberculeux dans le temps où le chancre tuberculeux se développe.

Ces exemples sont les plus démonstratifs parmi de très nombreux autres faits expérimentaux. Ils concourrent tous à cette démonstration de l'accélération des réactions par des injections successives avec des modalités variées suivant les antigènes et les animaux en expérience. Mais, ces réactions restent toutes semblables à elles-mêmes et n'ont pas le caractère d'une réaction allergique.

o
o o

INTERET DE CETTE REACTION D'ACCELERATION

-:-

Par cette réaction, il est sans doute possible de différencier les produits organiques qui contiennent des virus de ceux qui n'en contiennent pas et par conséquent d'apporter une preuve que les broyats des lésions en expérience sont dus à des virus. Dans le phénomène d'Arthus, les 5 ml de serum des 3 premières injections à 6 jours d'intervalle sont résorbés en quelques heures. Les suivantes se résorbent de plus en plus lentement; après la 6 ème, l'infiltration persiste pendant des semaines. Au contraire, dans des suspensions de lésions dues à des virus, les nodules atteignent leur acmé en 2 ou 3 semaines, alors que les substances organiques de ces lésions ne paraissent pas produire de réaction.

Par des inoculations de cellules cancéreuses de culture, cette accélération des réactions paraît bien en faveur de lésions virales.

o
o o

DEFINITION DE LA REACTION ALLERGIQUE

-:-

Les exposés précédents permettent de définir nettement la notion d'allergie. Cette définition importe au plus haut point, car elle est le fondement, comme en toute science, des recherches qui la concernent et de la valeur qu'elle peut avoir. S'écarter de cette définition, c'est courir le risque certain d'attribuer à l'allergie des réactions qui ne lui reviennent pas. C'est donner aussi à des travaux expérimentaux une interprétation qu'ils ne comportent pas, faire ainsi de la simple littérature.

La réaction d'inoculation qui suit la première injection chez un sujet neuf atteint son acmé en 2 ou 3 semaines. Elle est donc tardive. Les inoculations faites pendant cette même période donnent de semblables réactions qui aboutissent toutes comme la première au même stade, en même temps. Dans le cas de la vaccine, c'est une pustule vaccinale ; dans dans la syphilis, c'est un chancre syphilitique ; dans celui de la tuberculose, un chancre tuberculeux.

Ces lésions intercalaires sont de plus en plus petites à mesure que les injections virulentes se rapprochent de la fin de l'incubation .

Chez un sujet neuf, la première injection d'antigène est suivie d'une lésion au point d'inoculation qui atteint son plein développement en 2 ou 3 semaines. Elle est donc tardive.

La réaction allergique au contraire, ne peut se manifester qu'après le temps nécessaire à la sensibilisation de l'organisme par une première injection, qui est une injection d'inoculation. Une injection faite à partir de ce moment, provoque une réaction complète dans les 48 heures ; elle est dite de ce fait seconde.

Elle est autre ou différente parce qu'elle n'a pas les mêmes caractères que la réaction d'inoculation . Dans la vaccine, la première insertion de pulpe aboutit à une pustule ombiliquée qui se développe jusqu'au 2 ème jour, tandis qu'une seconde insertion à partir de ce moment ne produit qu'une papule rouge dans les 48 heures.

o
o o

CARACTERE REMARQUABLE DE CES
NODULES ALLERGIQUES
-:-

Ces nodules de réaction allergique provoqués par des virus vivants ne sont pas réinoculables. Pour la vaccine, après le 2 ème jour, alors que l'allergie est complète, la croûte reste inoculable, le nodule allergique de seconde insertion ne l'est pas.

Pour le phénomène de Koch, les bacilles sont inoculables les premiers jours, mais ne le sont plus au 7 ème jour lorsque l'escarre tombe.

Les nodules de réactions secondes dans les rickettsioses ne sont pas non plus réinoculables.

o
o o

PHENOMENES DE STERILISATION

-:-

Sont à rapprocher de cette stérilisation de virus dans les lésions de réactions allergiques, les phénomènes d'auto-stérilisation de Levaditi. Les virus proprement dits, inoculés en oeuf incubé, atteignent leur maximum en 4 jours, diminuent ensuite pour disparaître complètement.

Dans les rickettsioses du Cobaye, les lésions des vaginales sont très ricnes en rickettsies virulentes, le 6 ème jour, qui ont disparu le 7 ème jour.

Les pneumocoques sont très abondants dans l'hépatisation jusqu'au 6 ème jour ; ils disparaissent alors, la veille de la crise.

Dans la fièvre jaune, passé le 7 ème jour, le sang n'est plus virulent, pas davantage ne le sont les prélèvements d'organes.

La rougeole n'est plus contagieuse au moment de la sortie de l'éruption ou fort peu. Cette stérilisation des sécrétions doit être due à ce qu'elles seraient virulicides.

Cette même constatation doit être faite dans la grippe à la fin du septennaire que durent l'incubation et l'invasion réunies.

Dans ces maladies cycliques, le serum acquiert au moment de l'allergie complète des propriétés virulicides. Il neutralise les virus en cause. Le serum de convalescent de rougeole éteint l'exanthème et il a une action préventive, également.

Le nodule allergique de l'insertion seconde de pulpe vaccinale est un exemple de sérotest.

Le serum d'un convalescent de fièvre jaune ou d'un sujet vacciné contre cette maladie en neutralise le virus.

°
° °

ROLE DE L'ALLERGIE DANS LES MALADIES PERIODIQUES

-:-

Pour mieux approcher le rôle que peut avoir l'allergie dans l'évolution des maladies, il n'est que de comparer l'évolution des inoculations chez des animaux de laboratoire dont les uns s'allergisent et les autres ne s'allergisent pas. La Souris et le Rat ne s'allergisent pas, par contre le Cobaye et le Lapin s'allergisent. Inoculés dans le péritoine de suspensions de rickettsies de typhus murin, la Souris et le Rat font une infection grave et rapidement mortelle le plus souvent.

Au contraire, le Cobaye qui s'allergise fait une importante fièvre et des lésions des vaginales qui se stérilisent le 7 ème jour.

Le Lapin qui s'allergise mieux que le Cobaye ne fait qu'un ou deux jours de température anormale. A une injection de pneumocoques dans le péritoine, la Souris meurt de scepticémie en 48 heures ; dès la 6ème heure, les germes pullulent dans l'organisme. Le bacille de la lèpre humaine n'a pas encore été inoculé en série à ces animaux, mais l'action des bacilles tuberculeux et des

tréponèmes chez chacun de ces 4 animaux de laboratoire est particulièrement démonstrative.

SOURIS : après inoculation, le tréponème pâle envahit tous les tissus en une véritable inondation sans modification apparente de sa santé.

Bacille de Koch : La Souris est réceptive aux 3 types de bacilles. Quelle que soit la dose de bacilles et leur virulence, la voie d'inoculation, les résultats sont assez irréguliers et sauf rares exceptions la tuberculose n'altère pas gravement la santé de la Souris.

Par voie péritonéale, se forment de petits nodules dont certains flottent dans la cavité. Ces nodules sont un feutrage de bacilles libres et de rares leucocytes entourés d'une coque fibreuse. Pour ces germes, la Souris apparaît comme un simple milieu de culture.

RAT : Le tréponème pâle ne provoque pas d'altération apparente de la santé.

Bacille tuberculeux : Le Rat comme la Souris est réceptif aux 3 types de bacilles. L'inoculation produit une infection qui, même généralisée, n'altère pas gravement sa santé.

COBAYE : Au bacille tuberculeux humain et bovin, le Cobaye est réceptif. L'évolution est fonction de la dose injectée ; elle peut ne durer que de 2 à 3 semaines ou se prolonger pendant 10 mois et plus.

L'inoculation sous-cutanée est suivie localement d'une lésion qui se fistulise au 15 ème jour, le chancre d'inoculation. Les lésions de dispersion des bacilles se localisent sous

forme de granulations et de nodules caséeux disséminés dans le foie, les poumons, les reins.

LAPIN : Après inoculation, le tréponème pâle provoque un chancre au point d'inoculation. S'il est possible de réinoculer le tréponème jusqu'au 50 ème jour, il devient de plus en plus difficile jusqu'au 90 ème jour. A partir de ce temps, la réinoculation devient impossible pendant une dizaine de mois.

Bacille tuberculeux : La virulence du bacille humain pour le Lapin est relativement faible tandis que celle du bacille bovin est d'une extrême gravité, avec lésions localisées.

En conclusion, le tréponème pâle et le bacille tuberculeux ne provoquent pas de réaction chez la Souris, ni chez le Rat. Ils se développent comme dans un milieu de culture sans altération véritable de leur santé. Chez le Cobaye et le Lapin, ces mêmes germes quelle que soit leur virulence ne produisent que des lésions localisées . Ainsi, se marque nettement l'intervention de l'allergie chez ceux qui s'allergisent, tandis que chez les premiers qui ne s'allergisent pas, ils se développent sans réelle difficulté pour eux, ni trouble pour la santé de leur hôte.

De la stérilisation des lésions dans les maladies périodiques

Dans les maladies cycliques, le serum sanguin devient virulicide au moment où l'allergie est devenue complète, ainsi sans doute que les sécrétions.

Au contraire, dans les maladies périodiques, le serum sanguin n'est pas virulicide et ne neutralise pas les germes en cause. Le sang les véhicule sans porter atteinte à leur virulence. Les sécrétions externes peuvent transporter ces germes qui restent virulents.

Le rôle de l'allergie dans ces maladies périodiques, se manifeste par 2 modes :

1°- les inoculations de virus pendant la période d'apparition du chancre, produisent toutes en même temps un chancre. Passé ce temps une nouvelle injection de bacille tuberculeux provoque un phénomène de Koch qui se traduit par une nécrose brutale dans laquelle les bacilles perdent leur virulence. Pour la syphilis, les inoculations jusqu'à l'apparition du chancre produisent toutes en même temps que la première, un chancre. Ultérieurement, les inoculations de matériel virulent ne sont suivies de réaction locale que si le sujet est déjà porteur de lésions spontanées ; ce qui la caractérise, c'est qu'elles sont du même type.

Ces réactions en période d'allergie traduisent le fait que l'infection ne soit pas possible par effraction. Les virus que véhiculent les excrétions ne peuvent se fixer sur les parois pulmonaires pour la tuberculose, en particulier.

2°- les lésions sont localisées du fait de l'allergie. Le chancre syphilitique guérit dans le temps qu'il faut à l'allergie pour s'installer. Le chancre d'inoculation de la tuberculose guérit dans ce même temps.

Les lésions nouvelles qui s'installent à la faveur d'une dissémination par la voie sanguine se développent par extension centrifuge aux dépens des éléments cellulaires de la série blanche, autour de l'embolie bacillaire dans les petites ramifications des vaisseaux.

L'allergie intervient de l'extérieur sur les lésions, à leur périphérie et non point à leur intérieur. En effet, si elle agissait à l'intérieur des nodules, les germes y seraient détruits et ces lésions ne seraient pas inoculables. Dans les lésions tertiaires de la syphilis, les spirochètes sont rares ; elles ne seraient pas contagieuses. Dans les granulomes, les bacilles tuberculeux et les spirochètes y diminuent en fonction de cette transformation ; ainsi que nous allons le voir le granulome s'organise indépendamment de l'allergie.

Granulome et caséification ne sont pas de nature allergique

L'organisation du granulome doit être attribuée à la destruction des déchets protéiniques que laisse derrière elle l'inflammation qui le précède et l'entoure.

Le granulome peut être provoqué par des inflammations chroniques dues à des germes qui n'allergisent pas comme aussi par des produits tels que le gaz, l'eau distillée, le bouillon glycériné ou simple, la peau saine. La tuberculine ne sensibilise pas; pourtant même négative, elle est suivie d'un granulome et ce granulome ne peut être attribué à des bacilles qu'elle ne doit pas contenir : ils lui conféreraient la propriété de sensibiliser, qu'elle n'a pas.

Le tissu tuberculoïde n'est que la conséquence de l'inflammation qui l'a précédé. La structure de leishmaniose cutanée démontre bien ce rôle secondaire du granulome tuberculoïde. Ces lésions sont formées par une zone externe d'extension inflammatoire, infiltrée de lymphocytes, plasmocytes, histiocytes libres ou fixes et d'énormes macrophages bourrés de leishmanies et de quelques cellules épithélioïdes, l'autre interne riche en cellules épithélioïdes, de quelques cellules géantes, et de rares parasites. Au centre s'établit la guérison par un tissu cicatriciel.

Phénomène de Koch pulmonaire

Après inoculation primitive du Cobaye par voie trachéale, une injection est faite par la même voie. Jamais ces Cobayes ne font de caséification centrale du parenchyme pulmonaire. Ce parenchyme est devenu de densité notablement accrue ; il est ferme à la coupe, de couleur brun grisâtre, légèrement translucide ; il présente plutôt l'aspect carné de la pneumonie chronique.

Dans la lésion d'infection primitive intratrachéale, il y a une pullulation considérable de bacilles réunis en amas ; au contraire, dans la lésion de l'injection seconde, les bacilles sont rares, disséminés.

Ce phénomène de Koch pulmonaire paraît apporter la démonstration que le granulome et la caséification des lésions n'est pas due à l'allergie.

Différentes réactions suivant les virus

Dans ce paragraphe, il ne sera pas question des réactions qui deviennent négatives

ou positives au cours de l'évolution d'une maladie, comme la tuberculose, mais de celles qui apparaissent suivant que le sujet est indemne, est ou a été atteint, présente ou non des lésions spontanées.

La réaction de Dick positive avant l'atteinte de scarlatine, devient négative après.

Dans la diphtérie, la réaction de Schick donne une réponse positive chez le sujet qui n'a pas eu la diphtérie et négative après qu'il l'ait eue.

Les essais d'inoculation chez les syphilitiques ne donnent de résultat que si le sujet est porteur de lésions spontanées; les lésions ainsi provoquées sont de même type que celles apparentes.

L'inoculation de cellules cancéreuses de culture est suivie d'une réaction différente chez un cancéreux et chez un sujet sain. Chez un cancéreux, la réaction est précoce, elle est une lésion cancéreuse.

Chez un sujet sain, elle provoque une réaction tardive, qui s'accélère avec la répétition des injections,; ces nodules guérissent sans être des lésions cancéreuses.

Réactivation locale à l'apparition de l'allergie

Une injection de tuberculine n'est pas suivie de réaction apparente chez un sujet neuf. Mais, cette tuberculine, restée inactive, sur place, peut donner une réaction positive lorsque la sensibilisation de ce sujet devient effective. Il n'est pas question dans ce cas de parler de phénomène de Koch.

Dans la tularémie, le point d'inoculation cutané, devient nécrotique. Dans la maladie boutonneuse, le même phénomène se produit.

L'infiltration des plaques de Peyer dans la typhoïde représente une telle réaction.

Ces réactions ne peuvent être assimilées à un phénomène de Koch.

Anergie

L'anergie ne peut se définir que par la perte du pouvoir de réagir à l'injection de l'antigène en cause, alors que ce pouvoir a été nettement établi antérieurement.

Un sujet peut perdre cette faculté de réaction à la suite de la rougeole, par exemple.

Certaines maladies, rougeole, fièvre typhoïde, un mauvais état général sont la cause habituelle de la perte temporaire de réagir à la tuberculine . Elles sont dites anergisantes. Mais, il n'est pas possible de parler d'anergie dans le cas de la réaction de Mitsuda négative dans la lèpre lépromateuse. Dans cette forme de lèpre, cette réaction est négative parce que les tissus interrogés sont déjà parasités de bacilles lépreux.

Cette notion d'anergie est parfaitement ainsi définie et il est impropre de parler d'anergie dans ce cas du lépromateux et dans tout autre cas, si le contexte n'est pas nettement établi.

Les réactions tardives ne sont pas allergiques

Il a été attribué un sens allergique à des réactions que leur développement ne comporte pas.

Ainsi, que nous l'avons vu, une réaction tardive qui n'atteint son acmé qu'en 2 ou 3 semaines est une réaction d'inoculation. Ce temps correspond à l'établissement de la sensibilisation de l'organisme pour qu'apparaissent l'allergie. C'est alors qu'une seconde injection du même antigène entraînera une réponse précoce, allergique.

La réaction de Mitsuda est recherchée avec une suspension de léprome riche en bacilles, tués par la chaleur. Une injection chez un sujet indemne de lèpre ou en peau saine chez un lépreux tuberculoïde d'un tel antigène provoque une réaction tardive sous forme d'un nodule qui atteint son acmé 2 à 3 semaines plus tard. Ce ne peut être par définition, une réaction allergique, c'est une réaction d'inoculation dont il n'est pas possible de tirer que le sujet qui la fait présente quelque résistance à cette maladie.

L'antigène de Kvein est préparé avec une suspension de lésions de maladie de Besnier-Boeck-Schaumann. Il provoque une réaction qui survient 15 jours, parfois plusieurs semaines ou mois plus tard, chez ces mêmes malades. Cette réaction tardive ne peut donc pas avoir le sens allergique qui lui est attribué.

Il est défini qu'une réaction pour avoir une valeur allergique doit être précoce, et autre, différente.

Chez le Cobaye tuberculeux, des doses suffisantes de bacille tuberculeux produisent un phénomène de Koch ; mais dans cette même série d'animaux, des doses suffisamment réduites de bacilles ne sont suivies que d'abcès de réinoculation chez un sujet pourtant

sensibilisé qui ferait un phénomène de Koch avec une dose suffisante de bacilles.

La suspension de léprome ou lépromine, ne provoque pas de réaction chez un lépromateux ; mais injectée chez un sujet indemne, qui n'a pas eu de contact lépreux, dans les espaces de peau saine de lépreux tuberculoïde, est suivie d'une réaction tardive. Mais cette lépromine injectée dans les taches de lèpre tuberculoïde donne une réaction précoce. Une réaction tardive ne peut donc pas indiquer que le sujet ou le tissu interrogé est sensibilisé.

Position des exanthèmes dans l'évolution des maladies

Les exanthèmes n'apparaissent pas immédiatement ; après que l'allergie est complète, un temps de 2 à 5 jours est nécessaire à leur sortie.

L'érythème du 9 ème jour en est bien une démonstration expérimentale ; en effet, il apparaît 2 jours après une injection seconde, 7 jours après une injection première d'un médicament qui sensibilise.

Les taches rosées de la fièvre typhoïde sortent à la période d'état vers le 10 ème jour, c'est-à-dire au début du 2 ème septennaire, alors que l'allergie est devenue complète, à la fin de l'invasion qui couvre le premier septennaire, ainsi que le prouve l'ophtalmoréaction de Chantemesse qui ne devient positive que ce 7 ème jour.

Ces exemples montrent qu'un certain temps s'écoule entre ce moment de l'allergie et leur apparition.

Les exanthèmes paraissent provoqués, en particulier, par un apport d'antigène au niveau des extrémités vasculaires, ce qui explique le délai d'apparition.

L'exanthème de la rougeole commence au front, 14 jours après le contage et s'étend à tout le corps en 2 ou 3 jours.

Pour ces maladies dont l'allergie paraît supportée par les globulines, les exanthèmes apparaissent en 2 à 5 jours après qu'elle est complète et que l'incubation avec l'invasion aient duré 2 à 3 semaines.

Le support de l'allergie pour la syphilis paraît être fondé sur les protéines totales, comme elle ne devient complète que vers le 65 ème jour, la roséole n'en fleurit pas moins vers le 70 ème jour.

Loi biolobique des 7 jours

De tous les faits biologiques observés par tous les auteurs et d'après leurs notations ressort cette loi des 7 jours qui n'en est que l'expression.

Nous ne citerons pas les phénomènes physiologiques qui s'inscrivent dans ce rythme, mais seulement les faits biologiques qui feront l'objet de cette analyse.

Il ressort des travaux de tous les auteurs que l'importance de ce rythme s'affirmerait encore mieux si la notation de ces phénomènes était faite avec la même précision pour tous.

Dans la relation des maladies prises pour type, nous verrons que cette loi s'impose par toutes leurs descriptions cliniques.

Ce rythme doit sans doute être attaché à l'évolution des globulines pour les maladies cycliques et celles dont l'incubation n'excède pas 21 jours. C'est ce que tend à démontrer l'évolution des globulines et des protéines.

La demi-vie moyenne est le temps que mettent les macro-mollécules à échanger la moitié de leurs constituants initiaux. Elle est pour les tissus réactionnels comme le foie, l'intestin, de 7 à 10 jours. Pour les protéines totales, elle est différente suivant les espèces, de 80 jours pour l'homme.

Les anticorps, qui sont des globulines, après la période de sensibilisation, surviennent vers le 7 ème jour d'une manière soudaine et atteignent leur maximum en une huitaine de jours.

Quelques exemples ajouteront à cette démonstration par leur objectivité.

Le Rat supporte bien que lui soit faite une excision des 2/3 du foie. Il est remarquable que 14 jours plus tard, le foie ait reconstitué son poids d'avant l'opération, augmenté de celui qu'il aurait acquis dans ce même temps.

Le Pou devient infectant 7 jours après le repas sur un malade, ce parasite est maintenu à une température constante par l'organisme qui le porte.

Dans la ruche, maintenue à la tempréture de 35°, la jeune Abeille sort de son alvéole 21 jours après la ponte.

La moelle rabique du Lapin perd sa virulence après 14 jours de dessication.

°
° °

DE L'ALLERGIE A LA MALADIE

-:-

De ce long exposé, de ces phénomènes biologiques, de leur origine à leurs conséquences découle la conception que nous en tirons de la nature de la maladie.

Nous avons classé les maladies infectieuses qui nous occupent en infections et maladies cycliques et non cycliques et en maladies périodiques.

Les premières sont dites cycliques parce que leur cours s'inscrit dans un temps fixe de leur commencement à leur fin qui se termine par une crise.

Les secondes sont dites périodiques du fait que les lésions qui les caractérisent se modifient au cours de leur évolution qui est chronique.

INFECTIONS CYCLIQUES

Dans ce groupe, l'incubation s'accompagne d'un cortège de phénomènes généraux. Elles peuvent être dues à des bacilles comme la pneumonie ou à des virus comme la vaccine.

Dans ces infections cycliques, la maladie se situe à la fin de cette incubation plus

ou moins bruyante, se traduit par une exacerbation des symptômes en même temps que commence la crise qui la termine.

La vaccine

Elle est le type même de ces infections à virus. Après une insertion de pulpe vaccinale, s'écoulent 4 jours avant qu'apparaissent les papules. Ces papules évolueront en 7 jours pour atteindre leur acmé soit 11 jours après l'insertion. A partir de ce moment, elles régressent en 7 jours et la croûte tombe le 21 ème jour.

Cette période de 4 jours de latence pourrait être simplement due à ce que les cellules de la peau traumatisée ne deviennent favorables à leur développement qu'à l'apparition de la karyocinèse qui débute à ce moment. L'évolution de la vaccine par ce premier temps de latence, par le deuxième temps d'évolution de la pustule se poursuit par le troisième : la dessication de la pustule, au moment où l'allergie est complète.

Ce moment s'exprime le 12 ème jour par une autre réaction que provoque une insertion seconde de pulpe vaccinale. Le nodule qui la suit atteint son acmé en 48 heures.

Pour nous répéter, ce nodule n'est pas réinoculable alors que la croute est virulente.

La pneumonie lobaire aiguë

Son début est brutal comme sa fin. Pendant la période d'infection, d'incubation ou de sensibilisation, les symptômes généraux sont

aigus et pendant leurs cours, les leucocytes sont plus nombreux avec polynucléose . A la fin de cette incubation aiguë, la formule se modifie, se transforme en leucopénie à monocytes, tandis que les symptômes généraux s'exacerbent. C'est là la véritable maladie qui annonce la crise de la guérison.

L'hypothèse a été émise que la pneumonie pouvait être une manifestation allergique. L'évolution de cette infection s'inscrit contre une telle hypothèse. L'anatomo- pathologie montre à la période d'engouement que les cavités aériennes sont remplies de sérosité contenant des globules rouges, des polynucléaires normaux et altérés et des amas de pneumocoques isolés. Pendant la période d'état, d'hépatisation rouge, l'aspect est sensiblement le même ; mais les pneumocoques sont en abondance. L'hépatisation grise est caractérisée par l'apparition de nombreux polynucléaires dans l'exsudat qui se liquéfie et par disparition des pneumocoques . Ces germes ne se retrouvent plus dans l'expectoration. Cette disparition des germes au moment de l'exacerbation des symptômes concorde avec la fin de la sensibilisation et l'apparition de l'allergie. La pneumonie a une évolution cyclique ; elle commence et se termine brusquement en 7 jours . L'allergie n'a pas d'évolution cyclique ; elle est acquise après un temps déterminé, mais sa durée est indéterminée, sans rapport avec un cycle.

MALADIES CYCLIQUES

Les maladies cyclisques sont ainsi appelées et définies parce que leur évolution s'inscrit dans un cycle dont le rythme est déterminé par la loi des 7 jours.

Rougeole

L'incubation de la rougeole, après transfusion est de 7 jours, ce qu'elle est aussi par contage. Les 7 ème et 8 ème jours surviennent des poussées éphémères de température subfébrile. L'invasion dure 5 jours. L'éruption débute au front 14 jours après le contage. Pendant l'incubation, la leucocytose est à 12 000 avec polynucléose , tandis qu'au stade d'éruption, elle fait place à une leucopénie à 2 ou 4000 dont 45 pour cent de polynucléaires. La desquamation commence le 7ème jour.

La rougeole est contagieuse pendant l'invasion, mais l'est peu après l'éruption.

Pour la varicelle,

la période d'incubation est mathématiquement de 14 jours.

Fièvre jaune

Nous venons de voir que la rougeole est contagieuse pendant l'invasion et fort peu après l'éruption. Ces données permettent de comprendre l'évolution de la fièvre jaune.

L'incubation est de 4 jours. L'invasion dure 3 jours. Pendant ces 3 jours de la période inflammatoire, le virus est présent dans le sang et les organes. Le 4 ème jour avec la défervescence, le malade éprouve une sensation de mieux être, les formes graves se poursuivent dans la période d'ictère. Dès ce 4 ème jour, le sang et les organes ne sont plus virulents. Le serum est virulicide ainsi

que le confirme le séro-test de protection. A partir de ce moment, le polynucéose est d'autant plus élevée que la forme est grave ; dans les formes bénignes , la mononucléose est légère.

De ces éléments se dégage un même processus après l'incubation de 4 jours, l'invasion se poursuit jusqu'à ce que l'allergie soit complète. La guérison s'opère pour les formes bénignes, pour les formes graves, reprise de la température. Le virus est détruit là où il se trouve et le parenchyme qui le porte est en même temps altéré ; d'où l'ictère, la néphrite et autres complications.

Grippe

L'évolution de la grippe est calquée sur celle de la fièvre jaune : 4 jours d'incubation, puis 3 jours d'invasion, l'allergie est alors complète. La température tombe, c'est la guérison ou le début des complications suivant l'importance des lésions qu'entraîne à ce moment la destruction du virus. Pendant l'invasion, le malade est contagieux , ce que n'est plus le convalescent.

Rickettsioses

Les maladies à rickettsies ont une évolution cyclique et les plus typiques sont celles dont l'agent vecteur est le Pou. Ce parasite devient virulent 7 jours après le repas infectant.

Fièvre des tranchées

Après une incubation de 7 jours, la fièvre survient brusquement ; elle est parfois continue.

Elle peut être discontinue ; les accès de 1 ou de 2 jours sont séparés d'une apyrexie de 5 jours et se répètent 6 ou 7 fois.

Typhus exanthématique

L'incubation est de 7 jours ; elle peut durer plus longtmeps, si l'état général des sujets n'offre pas les conditions favorables au développement du virus. Le début est brutal, l'éruption commence le 5 ème jour, palit le 10 ème... Les signes généraux s'aggravent, vers le 14 ème jour de la maladie, cette accentuation est au plus haut ; l'évolution se précipite et dépasse rarement 14 ou 15 jours. Le typhus est une maladie cyclique qui tue ou guérit en 14 jours.

Fièvre récurrente à Pou

Chez le Pou qui en est l'agent intermédiaire, les spirochètes, après le repas infectant disparaissent en 24 heures. Brusquement, ils réapparaissent dans le liquide coelomique vers le 6 ème jour et atteignent à ce moment leur plus grande virulence.

L'incubation est en moyenne de 7 jours, le début de la maldie est brutal. La première phase dure 7 jours, qui se terminent par une crise. La phase intercalaire dure 7 jours, les spirochètes disparaissent du sang qui reste pourtant inoculable. La récurrence reprend le 15 ème jour ; mais, elle est de plus courte durée.

Tularémie

Cette maladie due au B. tularens a une incubation de 4 jours. Brusquement, la tem-

pérature s'élève de 39° à 40°. Au 2 ème jour de fièvre apparaît l'adénite régionale du point d'inocultation qui ne tarde pas à s'infiltrer. Cette papule se nécrose, puis s'ulcère ; cette ulcération a été injustement appelée chancre. Cette infiltration secondaire des ganglions débute au cours de l' invasion et la papule nécrotique marque le moment où l'allergie est complète comme un test allergique, comme le test à la tularine devenu positif, le 6 ème ou le 7 ème jour.

MALADIES NON CYCLIQUES

Ces maladies évoluent comme les précédentes suivant le rythme septennaire, mais ne se terminent pas par une crise brusque à l'échéance d'un septennaire. Les bacilles qui les détermeinent ne disparaissent que progressivement et leur élimination peut se poursuivre pendant un temps plus ou moins long.

Fièvre typhoïde

Son incubation dure 14 jours. L'invasion est caractérisée par une température qui s'élève progressivement pendant 7 jours. A son terme, l'ophtalmo-réaction de Chantemesse devient positive. Les taches rosées apparaissent 2 à 3 jours plus tard, pendant la période de fièvre en plateau, en même temps que survient la nécrose des plaques de Peyer. Ce ne peut être là un phénomène de Koch, mais un simple test allergique ; comme la papule nécrotique de la lésion d'inoculation de la tularémie ou de la fièvre boutonneuse.

La fièvre typhoïde évolue en septennaire et se termine habituellement par une chute en lysis en 7 jours.

Fièvre ondulante

La réaction à la mélitine devient positive le 7 ème jour de fièvre.

MALADIES PERIODIQUES

Ces maladies sont ainsi définies par leur évolution. Les lésions du début se distinguent de celles tardives par leur structure et leurs caractères qui indiquent les modifications de l'organisme.

La période primaire est celle de l'incubation, la période secondaire est caractérisée par des manifestations généralisées, des lésions diffuses, tandis que, à la période tertiaire, les lésions sont localisées et fibreuses.

Quand on sait que la demi-vie moyenne des globulines est de 7 jours, temps qui rythme les maladies cycliques, les symptômes des maladies périodiques font envisager que leur évolution est axée sur les protéines dont la demi-vie moyenne est de 80 jours.

Période primaire

Chez l'homme, le chancre apparaît en moyenne 25 jours après le contact infectant ; il guérit en 40 jours, au moment où l'allergie est complète vers le 65 ème jour.

Il s'est donc écoulé 65 jours avant que ne commence la maladie syphilitique. Cette incubation est à rapprocher de 90 jours qu'elle dure chez le Lapin. Le Lapin syphilisé, sans traitement, à chaque nouvelle inoculation fait un syphilome dans les 50 premiers jours, puis de moins en moins souvent jusqu'à 90 jours, au-delà il est complètement réfractaire. Cette modification profonde de l'organisme du Lapin est encore mise en relief par le traitement à cette date. Avant 90 jours, le traitement rend l'animal à nouveau réceptif alors qu'après, bien qu'intensive, la réinoculation n'est pas possible pendant 10 mois.

Chez l'homme, les réinoculations produisent toutes de nouveaux chancres qui arrivent tous en même temps, au même stade. Dans la suite, ces mêmes inoculations ne produisent aucune réaction pendant les périodes de latence , mais des lésions du même ordre que celles dont le sujet est spontanément porteur.

Période secondaire

La roséole est un exanthème comme celui de la rougeole et survient au moment où l'allergie est complète .

La maladie syphilitique commence 4 à 5 jours avant le moment où elle sort.

C'est après 6 mois que débutent des lésions localisées sous forme de papules isolées plus ou moins nombreuses ou figurées.

Période tertiaire

Les lésions surviennent à partir de la 2ème ou 3 ème année. Elles sont plus localisées,

profondes, destructrices ; gommes et scléroses en sont les conséquences habituelles.

Les lésions des 2 premières périodes sont très riches en tréponèmes. Le sang n'a pas de propriété virulicide et bien qu'on n'y trouve pas de germes, il n'en est pas moins virulent dans 80 pour cent des cas.

A la période tertiaire, les lésions sont fort pauvres en tréponèmes. Pendant la période secondaire, il y a un rapport inverse entre la structure tuberculoïde et la richesse en tréponèmes. Les gommes seraient considérées comme un phénomène de Koch. En réalité, leur évolution ne ressemble en rien à ce phénomène.

Tuberculose

L'évolution de la tuberculose se fait en 3 périodes. La période primaire est celle de l'incubation qui s'étend du contact infectant jusqu'au moment où l'allergie est complète, limite que marque la réaction positive à la tuberculine.

Le chancre d'inoculation guérit à la fin de cette période de sensibilisation de 2 ou 3 mois.

Période secondaire

La maladie tuberculeuse s'installe avec ses manifestations générales et des lésions plus ou moins nombreuses, plus ou moins limitées.

Période tertiaire

Les lésions sont localisées comme les cavernes et parfois de sclérose étendue.

Il nous paraît conforme aux observations fort nombreuses de ces formes de faire une place particulière aux complications aiguës inflammatoires pneumoniques, à la granulie. Ces manifestations relèveraient de réactions allergiques.

Les réinfections exogènes ne seraient guère possibles ainsi qu'il s'affirme dans le phénomène de Koch pulmonaire; après des injections intra-cardiaques de doses rapidement mortelles pour les témoins, les Cobayes reprennent après une courte réaction, un bon état de santé.

Le sang n'a pas, là non plus, de propriétés virulicides ; la bacillémie est fréquente, même dans les formes légères. La dispersion à partir de foyers internes s'opère par la voie sanguine sous le couvert des parois vasculaires et des leucocytes. Les bacilles éliminés par les voies d'excrétion ne provoquent pas d'infection sur leur trajet.

Lèpre

Pour la lèpre, il n'est pas possible de parler d'incubation, les lésions peuvent sortir de nombreuses années après le dernier contact. La période de latence ne peut être décelée, faute d'une réaction valable du type de la tuberculine pour la tuberculose. La réaction de Mitsuda pratiquée avec une suspension de léprome chauffée est négative dans la forme lépromateuse, elle est positive dans les espaces de peau saine dans la forme localisée qu'est la tuberculoïde, mais tardive, elle n'a aucune valeur allergique. Il en ressort que ce sont les bacilles lépreux présents dans les tissus des lépromateux, forme généralisée, qui fixent leurs réactions, tandis que

dans les lésions tuberculoïdes de la forme localisée cette réaction est précoce, donc allergique.

Ces deux formes de lèpre ont une évolution nettement différenciée.

Forme lépromateuse

Période primaire

Elle doit correspondre à l'invasion de tous les tissus par le bacille lépreux et de ce fait les tissus se trouvent modifiés. Les lésions en sont de vastes infiltrations diffuses des téguments ou petites et nombreuses qui aboutissent au même résultat.

Période secondaire

L'infiltration est plus profonde, les lésions moins étalées et souvent en nodules circonscrits d'une teinte différente de la période précédente.

Période tertiaire

Les lésions sont très limitées, peuvent être rares ou nombreuses, elles sont dures. A cet aspect des lésions cutanées correspond une structure différente. Celles du début sont diffuses sans réaction fibreuse, le suc qu'on en retire a l'aspect macroscopique du suc ganglionnaire.

A la période secondaire, les lésions sont jaunâtres, granuleuses. Les lépromes de la période tertiaire sont blanchâtres, le tissu fibreux les entoure et envahit tout l'intérieur, compartimenté en logettes plus ou moins serrées.

Lèpre tuberculoïde

Cette forme se distingue de la précédente en ce qu'elle reste identique à elle-même, depuis la lésion du début jusqu'à celle qui terminera l'envahissement de tout le revêtement cutané.

Ces lésions sont des taches à développement excentrique par un bord fait de petits nodules, roses, jaunâtres le plus souvent.

Vers le centre, cette infiltration s'affaisse et disparaît pour laisser une teinte bistre de la peau, d'aspect cicatriciel.

L'histologie de la tache montre une structure tuberculoïde où sont rarement trouvés des bacilles comme il est d'ordinaire dans toutes les lésions à type tuberculoïde à quelque germe qu'elles soient dues.

-:-

- CONCLUSION -

-:-

TZANCK et DARIER ont écrit : "L'allergie, c'est la vie". Cette expression attribue à l'allergie un role général auquel par définition elle ne peut prétendre. L'allergie n'est qu'un mode de réaction d'êtres vivants et la vie n'en dépend pas, la vie n'est pas l'allergie.

De LAVERGNE a écrit plus récemment : "Allergie et infection qu'il est quelquefois si difficile de séparer, pourraient bien être inséparables. Terminologie différente, sans doute, derrière laquelle se dissimule encore un autre processus dont on connaitra bien un jour les éléments". Dans la recherche d'une meilleure conception, les deux éléments sont encore confondus. L'infection n'est pas l'allergie. C'est l'infection qui crée la sensibilisation au bout de laquelle l'allergie étant constituée l'organisme réagit par la maladie.

L'incubation n'est sans doute pas aussi silencieuse qu'il est dit, ainsi que le prouvent maints exemples. Cette incubation a une durée fixe qui peut s'exprimer par la loi de 7 jours ou de multiples de 7, pour les maladies cycliques et non cycliques pour lesquelles le support de la sensibilisation doit être les globulines dont la demi-vie est de 7 jours. Pour les maladies périodiques la sensibilisation doit porter sur les

protéines dont la demi-vie est chez l'homme de 80 jours.

Quand l'allergie est complète, à la fin de cette incubation seule ou complétée pendant l'invasion, la maladie éclate. En même temps qu'elle fait la maladie elle fait la guérison. Ce processus est particulièrement net dans les maladies cycliques.

Cet exposé schématique de quelques maladies permet en conclusion de dire que l'allergie fait la maladie par la destruction des germes qui l'ont provoquée et elle assure ensuite la protection de l'organisme contre ces mêmes germes.

-:-

Vu :
Le Président :
Signé : E. BERNARD

Vu :
Le Doyen :
Signé : L. BINET

Vu et Permis d'Imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris :
Signé : Jean ROCHE.

- BIBLIOGRAPHIE -

-:-

ARTHUS
Soc. Bilogie, 1903

BARGEHR
Münch. Med. Wochen 1935

BEZANÇON, de SERBONNES
Ann. de Med. 1914

BOQUET, SANDOR
Cr. Soc. Biolog. 1933

BORREL
Bull.Soc.Patho. Exo. 1908

CALMETTE
L'infection bacillaire et la tuberculose
Masson 1927

CANETTI
Allergie tuberculeuse chez l'homme
Flammarion 1933

CIVATTE
Soc.Dermato.Fr.1950

DEGOS
Traité de dermatologie
Flammarion

De LAVERGNE
La maladie infectieuse
Masson 1950

DUPERRAT
Soc.Dermato. Fr. 1950

GASTINEL
Eléments d'immunologie générale
Masson 1955

GIROUD
Bull.Soc.Patho. Exo. 1942

LAPORTE
Ann.Inst.Pasteur 1934

POLONOWSKY
Biochimie médicale
Masson 1952

TISSEUIL J.
Synthèse de l'allergie et des allergides dans les maladies générales et cutanées
Librairie Le François 1958

WADE
Internat.J. of Leprosay 1948

WEILL-HALLE
Bull.Ac .Nat.de Med. 1949

-:-

SERMENT

-:-

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercie de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire audessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque !

-:-